FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

473

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Etienne COUETTE

né le 17 Janvier 1937, à PONT-ECRÉPIN (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 1967

Utilisation pratique du test au Strontium 85 dans les localisations osseuses néoplasiques

---

Président : M. le Professeur TUBIANA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Etienne COUETTE

né le 17 Janvier 1937, à PONT-ECRÉPIN (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 1967

Utilisation pratique du test au Strontium 85 dans les localisations osseuses néoplasiques

---

Président : M. le Professeur TUBIANA

A

MA FAMILLE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A

Monsieur le Professeur TUBIANA
chef du département des Radiations
à l'Institut Gustave-Roussy

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A

Monsieur le Docteur P. JACOB

Directeur du Centre Régional
de Lutte contre le Cancer, de Caen

qui a bien voulu nous admettre dans l'équipe du Centre qu'il dirige.

Qu'il soit remercié, ici, de toutes les facilités qui nous ont été accordées pour accomplir ce travail.

A

Monsieur le Docteur Jean ROBILLARD

Chef du Service de Curiethérapie
et de Radio-Isotopes
au Centre Anti-Cancéreux de Caen

qui nous a inspiré et aidé dans l'élaboration de cette thèse et nous a soutenu de sa sympathie.

A

Monsieur le Docteur J. S. ABBATUCCI

Chef du Service de Roentgenthérapie
au Centre Anti-Cancéreux de Caen.

pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

A

Monsieur J. BLOQUEL

Physicien au C.A.C.

pour sa participation scientifique.

A NOS MAITRES

DE L'ECOLE DE MEDECINE DE CAEN

ET DE

L'INTERNAT AU CENTRE HOSPITALIER

DE CAEN

en témoignage de notre profonde gratitude.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^lle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J).

DOYEN ..... Georges BROUET.

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON.

2e ASSESSEUR ..... Jean GOSSET.

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) *Professeurs titulaires :*

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Éduc. Phys. et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicle et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) *Professeurs à titre personnel :*

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) *Professeurs titulaires :*

Clinique carcinologique	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
— —	BAUMANN (J.)
— Cochin	LÉGER (L.)
— Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
— Saint-Antoine	GOSSET (J.)
— Salpêtrière	SICARD (A.)
— Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clin. chirurg. orthopéd. et traumatolog. (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIS (J.)
Clinique de chir. infant. et orthop. (Enf.-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurg. cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des malad. cutanées et syphil. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enf.-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des mal. infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique mal. ment. et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des mal. du syst. nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)

MM.

Cliniques médicales	Bicêtre	Deparis (M.)
	Broussais	Milliez (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	Bariéty (M.)
	Pitié	Dreyfus (G.)
	Saint-Antoine	Conte (M.)
	Saint-Antoine	Kourilsky (R.)
	Saint-Antoine	Boudin (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		Debray (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		Marie (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		Justin-Besançon (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)		Derot (M.)
Clinique néphrologique (Necker)		Hamburger (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		Garcin (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	Lacomme (M.)
	Saint-Antoine	Merger (R.)
Clinique obstétricale et gynécolog. (Port-Royal)		Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		Offret (G.)
— — (Cochin)		Bregeat (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)		Mozziconacci (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		Thieffry (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		Brouet (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infant. (Salpêtrière)		Michaux (L.)
Clinique de rhumatolog. médic. et sociale (Cochin)		Coste (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)		Sèze (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		Lemaire (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)		Gaultier (M.)
Clinique traumatol. et orthopédique (R.-Poincaré)		Judet (R.)
Clinique urologique (Cochin)		Aboulker (P.)
— — (Necker)		Couvelaire (R.)
Hygiène et clin. de la première enf. (Trousseau)		Laplane (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)		Domart (A.)
— — (Lariboisière)		Bouvrain (Y.)
— — (Pitié)		Rambert (P.)
— — (Rothschild)		Wolfromm (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		Poilleux (F.)

b) *Professeurs à titre personnel :*

Hématologie	André (R.)
	Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses	Bastin (R.)
Médecine	Azerad (E.)
	Bour (H.)
	Caroli (J.)
	Dreyfus (B.)
	Grossiord (A.)
	Lambling (A.)
	Launay (Cl.)
	Payet (M.)
	Perrault (M.)
	Siguier (F.)
	Worms (R.)

	MM.
Néphrologie	Richet (G.)
Neuro-chirurgie	Le Beau (J.)
Neurologie	Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie	Pichot (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	Maduro (R.)
Pédiatrie	Polonovski (Cl.) Royer (P.)
Pneumo-Phtisiologie	Kreis (B.) Meyer (A.)
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	Gouygou (Ch.)
Bactériologie	Christol (D.)
Biochimie médicale	Cartier (P.) Gonnard (P.) Nordmann (L.)
Biologie médicale	Hartmann (L.)
Chirurgie	Cerbonnet (G.)
Hématologie	Bilski-Pasquier (O.)
Maladies infectieuses	Dupont (V.)
Neuro-psychiatrie	Tardieu (G.)
Pédiatrie	Rossier (A.)
Physique médicale	Coursaget (J.) Gremy (F.)
Physiologie	Girard (Fr.)
Stomatologie	Chaput (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	Hauduroy (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	Rudler (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	Moricard (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	Schwartz (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. Lena (J.)
Conseiller administratif	Mlle Chaintreuil (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur Hahn (A.)
Conservateurs	Mlles Dumaitre (P.), Laurent (H.), Le Noir (G.)
Bibliothécaires	Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlles Durozoy (M.-F.), Roberge (D.), Dr Schiller (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Sur 100 malades, morts d'un cancer du sein, du poumon ou de la prostate, 85 sont porteurs de métastases osseuses. (1)

Un des premiers problèmes à résoudre devant un malade porteur d'un cancer est celui de l'extension des lésions.

Le diagnostic de métastase osseuse est souvent évoqué, en particulier devant des douleurs articulaires ou osseuses, ou des signes neurologiques évoquant une compression radiculaire, et il faudra éliminer, par exemple, des causes traumatiques ou rhumatismales.

Il est important de pouvoir affirmer l'origine néoplasique des troubles, car elle situe, alors, le thérapeute dans une attitude palliative, ce qui est particulièrement important lorsque l'on envisage une chirurgie d'exérèse large, par exemple dans le cancer du sein. (1) Cependant, si la découverte de telles lésions signe la diffusion de la néoplasie, ceci ne signifie pas nécessairement la mort des malades à brève échéance ; en témoignent, par exemple, la longévité relative des cancéreux de la prostate dont les lésions osseuses sont stabilisées par les oestrogènes ou l'atteinte longtemps localisée à un seul os de quelques cas de cancer du sein ou de la thyroïde.

Les métastases osseuses sont souvent multiples (2), et il est utile de préciser leurs différentes localisations et leur volume afin d'adapter la thérapeutique qui, bien orientée, donnera souvent de bons résultats antalgiques et ralentira l'évolution.

Les moyens diagnostiques actuels sont souvent insuffisants, les explorations biologiques, principalement : dosage de la calcémie, de la calciurie et des phosphatases alcalines, ne sont modifiés de façon appréciable qu'en cas de lésions évidentes et manquent de spécificité.

Nous avons pratiqué, chez 40 de nos malades suspects de métastase osseuse, un bilan comportant calcémie, calciurie, phosphatases alcalines. Nous les avons groupés dans un tableau visant à mettre en évidence leur utilité.

TABLEAU I

Bilan calcique dans les recherches de métastases

Calcémie > normale 2	Lésion + 2
Calciurie > normale 7	Lésion + 5
Phosph. alcalin. > normales 17	Lésion + 11
Bilan normal 14	Lésion + 12

Le bilan biologique succinct est donc d'un intérêt limité dans le diagnostic des métastases osseuses.

Les épreuves biologiques dynamiques sont de technique délicate et d'un faible secours.

L'examen anatomopathologique nécessiterait bien souvent des interventions qu'il est difficile de proposer à des malades souvent anxieux et en mauvais état général.

La radiographie osseuse est, en fait, l'examen de choix, car l'aspect lytique, condensant, ou mixte, des métastases osseuses, est maintenant bien connu ; les techniques et incidences sont bien codifiées et le bilan radiologique est accepté généralement sans difficultés par les malades.

En fait, certains problèmes ne sont pas encore résolus, en particulier l'exploration de certaines régions du squelette comme : le sternum, les omoplates et même le rachis dorsal (20) chez des malades souvent difficiles à mobiliser. De même, l'exploration du squelette dans son ensemble nécessiterait plusieurs incidences par régions explorées, ce qui peut modifier notamment le prix de revient, la durée et la souplesse de cet examen.

Il est, de plus, fréquent de rencontrer des images radiologiques ambiguës. Tout nouvel examen de maniement pratique sera donc fort utile pour améliorer les conditions diagnostiques des métastases osseuses.

MOTIFS ET BUTS DE LA THÈSE

Le Strontium 85 a été utilisé par différents auteurs pour explorer les lésions osseuses, en particulier les cancers secondaires. Ils ont codifié un nouveau test, complétant ainsi les renseignements fournis par la clinique, les épreuves biologiques et la radiographie.

De Nardo, Joseph, Volpe, Captain, pratiquent 104 tests au Strontium 85 chez 54 patients. Ils injectent de 50 à 100 μc intraveineux et pratiquent une scintigraphie des régions suspectes 24 à 72 heures plus tard ; ils obtiennent des images à chaque fois que les radios montrent une lésion et parfois avant. (7)

Charkes, Sklaroff et **Young,** dans des conditions identiques, obtiennent 2 % de scintigraphies négatives avec des radios positives. (1)

De Nardo, Horner et **Leach** obtiennent une exploration complète du squelette en 10 minutes, en utilisant 4 sondes mobiles et 50 à 100 μc de Strontium 85 ; dans ces conditions :

— à 16 radios positives correspondent 16 Strontium positifs.

— à 24 radios douteuses, 14 Strontium positifs et 10 négatifs.

— à 10 radios négatives, 2 Strontium positifs et 8 négatifs. (6)

Flipse, Gilson, Mashall et **Halle** utilisent le test au Strontium 85 pour diagnostiquer puis suivre l'évolution de traumatismes du rachis. (10)

Gilenberg, Weber et **Pochaczevsky** découvrent des lésions osseuses avant l'apparition d'images sur les radiographies. (11)

Klein et **Lund** explorent des maladies de Paget en injectant 30 à 50 μc de Strontium 85. (14)

Léonard Rosenthal détermine, après injection de Strontium 85, les rapports des taux de comptage normaux tous les 20 cm le long du rachis au taux de comptage de la cheville. (17)

Guérin et **Guérin** étudient les variations pathologiques du métabolisme du Strontium (5) en faisant des comptages sanguins, au niveau des lésions et dans les urines.

Simpson et **Orange,** injectant 200 μc de Strontium 85, pratiquent des comptages au niveau du rachis sur la vertèbre suspecte, la vertèbre susjacente et la vertèbre sousjacente, et pratiquent des scintigraphies des zones d'hyperfixation. Ils découvrent plusieurs tests positifs avant l'apparition d'images radiologiques. (19)

Sklaroff et **Charkes** peuvent pratiquer 2 biopsies chez 3 malades dont la radio était normale et le test perturbé, l'examen anatomopathologique confirme le diagnostic de métastase. Ils montrent, par ailleurs, des lésions en d'autres régions du squelette, en plus de celles découvertes par la radio, en particulier dans des régions difficiles à explorer aux rayons X. Par contre, ils s'aperçoivent que si les lésions ostéoblastiques sont toujours confirmées par le test au Strontium, les lésions ostéolytiques, parfois, ne fixent pas. (20)

Sklaroff, Young et **Charkes** mettent en évidence, comme d'autres auteurs, par des autohistoradiographies, que ce sont les régions de renouvellement osseux qui fixent électivement le Strontium. (21)

Par des tests au Strontium systématiques chez tous nos malades suspects de métastase osseuse, nous avons tenté de nous faire une opinion quant à la valeur diagnostique du test. Et nous avons progressivement mis au point une technique standard simple et suffisamment complète.

HISTORIQUE

En 1942, **Treadwell, Lowbeer, Friedell** et **Lawrence** (23) mettent en évidence, dans des tumeurs osseuses, du Calcium 45 et du Strontium 89. Depuis cette époque se sont multipliées les tentatives d'utilisation des isotopes radioactifs dans l'exploration du squelette.

Le Calcium est le principal métabolite de l'os et ce sont les variations de sa densité qui sont explorées par la radiographie. Malheureusement, une variation de 30 à 50 % du taux normal de calcium dans une région osseuse donnée est nécessaire pour être visible sur une radiographie. (1) Par ailleurs, pour qu'une lacune vertébrale soit mise en évidence par les rayons X, elle doit avoir 1 à 1,5 cm de diamètre. (1) C'est pourquoi il a semblé utile de tenter de mettre en évidence des variations plus faibles du taux de calcium osseux en utilisant des radioisotopes. L'isotope idéal serait, bien sûr, le calcium, malheureusement l'isotope du calcium le plus facile à obtenir est le **Calcium 45** qui est un émetteur β difficilement détectable à la surface du corps.

Par contre, le **Calcium 47** est un émetteur dont malheureusement l'énergie d'émission très élevée rend difficile son utilisation avec les appareils de détection habituels, posant de difficiles problèmes de collimation. De plus, il est difficile à obtenir, à stériliser et à purifier. (3) (11) (20)

Il a donc été nécessaire de se tourner vers des isotopes dont le métabolisme se rapproche de celui du calcium et qui soient plus facilement utilisables.

Le **Gallium 67** semble avoir donné d'excellents résultats, permettant de mettre en évidence des hyper et des hypofixations et de suivre l'évolution de lésions osseuses sous traitement hormonal ou radiothérapique. (4) (5)

Mais il semble avoir laissé la place au **Gallium 68** dont le pic est de 511 Kev, la demi vie de 68 minutes, donc très intéressant, mais cette durée de vie nécessite la proximité du centre de fabrication. (9) (12) (13).

Certains auteurs utilisent le **Fluor 18** qui se fixerait 3 fois plus dans les tumeurs que dans l'os normal. 50 % sont éliminés en 6 heures dans les urines ; ses conditions d'obtention sont malheureusement encore un peu trop complexes. (16) (8)

Les isotopes qui semblent, en fait, les plus utilisés, sont ceux du STRONTIUM, le Strontium 85 et le Strontium 87 m.

Le Strontium a pratiquement le même métabolisme que le Calcium au niveau de l'os, mais est assez différent au niveau des reins et du tractus gastro-intestinal (2), (5). Au niveau de l'os, il semble se fixer en deux temps : un temps rapide à la surface des cristaux d'hydroxyapatite, et un temps lent au niveau du réseau protéique du tissu calcifié (14), (15). Le Strontium reste jusqu'à 8 jours dans le côlon (1), (7) (8) (17), l'absorption de Strontium stable augmente la strontiumurie et non la calciurie. (22) (5)

Ces différences de métabolisme mises à part, le Strontium se comporte au niveau de l'os et des tumeurs osseuses comme le Calcium.

Le **Strontium 87 m**, s'il est d'emploi rapide, a pour inconvénients de donner des contrastes médiocres (8) (20), d'avoir une stérilisation complexe (2) et d'être difficilement obtenu pur. Il est, par contre, intéressant par sa durée de vie courte dans l'étude de la physiologie de la croissance. (24)

Les **Strontium 89** et **90** sont d'emblée éliminés en raison de leur importante émission β.

Le **Strontium 85** est, en fait, l'isotope le plus utilisable pour l'exploration des tumeurs osseuses. Il est obtenu à partir du Rubidium 85 par émission β. Son pic est net à 0,51 Mev, rayonnement γ détectable par l'ensemble des appareillages classiques. Il est aisé de réaliser une solution stérile, contenant très peu de déchets. Sa période physique est de 64 jours, son activité spécifique à la sortie du cyclotron de 2 mc par mg de Strontium. (5) 2 heures après l'injection intraveineuse, le Strontium commence à apparaître dans les os, mais la diffusion à cette période est pratiquement identique dans les os et dans les tissus mous, ce qui rend impossibles les mesures par absence de contraste.

Au bout d'un jour et demi, l'activité est presque exclusivement localisée au squelette (7) (13) (14) et (15). Les 55 % de la dose injectée sont éliminés en 3 jours dans les selles et dans les urines. (7) (2)

La période biologique est très longue, environ 650 jours (extrêmes 613 et 983 jours, d'après Rundo et Lillegraven, chez des sujets normaux. (18) L'élimination du Strontium 85 semble se faire en deux phases : une phase rapide d'une cinquantaine de jours de pente très variable d'un individu à l'autre, puis une décroissance lente dont la pente est identique chez tous les sujets. Les évaluations semblent être sensiblement les mêmes pour les porteurs de lésions osseuses (650 à 900 jours pour Charkes, Sklaroff et Young. (1)

Le contraste os - tissus mous et os sain - os lésé reste utilisable pendant une quinzaine de jours. (14) (15)

La technique des autohistoradiographies, après dose de 500 μc de Strontium 85 immédiatement avant la mort, et les comptages de prélèvements au cristal puits (1) (19) (21), ont permis de démontrer l'accumulation du Strontium au niveau de l'os jeune induit par la présence de la lésion.

L'évaluation de l'irradiation est à peu près la même pour tous les auteurs :

— dose intégrale 1,6 rads ; dose au squelette 4,6 rads, avec 100 μc pour Charkes, Sklaroff et Bierly. (2) (20)

— dose intégrale 0,326 rads ; dose au squelette 2,28 rads, avec 50 μc pour Klein et Lund. (14)

Cette irradiation, sans être négligeable, reste compatible avec les limites de sécurité habituellement choisies.

On voit donc que le Strontium 85 remplit assez bien les conditions demandées à un isotope radioactif pour l'exploration des os (15) :

— sa pureté chimique et isotopique ;

— l'absence aux doses utilisées de toxicité chimique ;

— l'inocuité de l'irradiation qu'il provoque aux doses utilisées ;

— l'énergie aisément détectable de son émission à 0,51 Mev avec pic net, posant peu de problèmes de collimation ;

— l'absence de rayonnement β ;

— la faible fixation en dehors des lésions permettant un bon contraste ;

— sa manipulation aisée ;

— la durée relativement courte de l'examen global (10 minutes avec 4 sondes) ;

— son prix de revient raisonnable ;

— la possibilité de le stocker quelques jours, de l'utiliser dans des centres éloignés du lieu de production.

MATÉRIEL

Nous avons examiné, à l'aide du Strontium 85, 103 malades suspects de localisations osseuses.

Tous ces malades ont subi un examen radiologique préalable et souvent des clichés complémentaires après interprétation du test au Strontium.

Ces malades se répartissent de la façon suivante, en fonction de la localisation initiale :

TABLEAU II

Répartition des cas en fonction de la localisation initiale

103 malades se répartissant ainsi :			
Sein	51	Prostate	6
Poumons	4	Utérus	5
Os Neo . 3 Kahler - 1 Ewing	4	Os non Neo . 3 Paget - 1 Ostéite . 1 Fibrochondromyxome	5
Divers Neo :			28
. 5 Hodgkin	. 6 Réticulosarcome	. 4 Œsophage	
. 3 Sans néo primitif	. 2 Vessie	. 1 Lèvre	
. 1 Oreille	. 1 Rebord orbitaire	. 1 Thyroïde	
. 1 Amygdale	. 1 Côlon gauche	. 1 Rectum	
. 1 Sinus maxillaire			

78 malades ont subi le test pour recherche de métastases ; ils se répartissent de la façon suivante en fonction de la localisation initiale :

TABLEAU III

Répartition des cas de recherche des métastases

Sein	51	Poumons	4
Prostate	6	Divers néo	17

Chez 40 de ces malades, il a été pratiqué un bilan calcique comportant Calciurie, Calcémie, Phosphatases Alcalines.

Il n'a été possible d'obtenir de biopsie osseuse que chez 6 malades, dont une seule fois sur les indications du test pour notre seul cas d'ostéite. Les autres biopsies concernent les 3 myelomes, le Sarcome d'Ewing et Fibrochondromyxome.

Nous n'avons pas pratiqué d'autopsie.

Le diagnostic de lésion positive a donc, dans la grande majorité des cas, été posé sur la seule concordance des signes cliniques, biologiques, radiologiques, évolutifs et de l'anamnèse.

Des difficultés techniques nous ont parfois amenés à écarter les résultats d'un protocole du test.

Dans quelques examens systématiques, lorsqu'aucun signe clinique ou radiologique n'orientait sur une région particulière du squelette et que les balayages et les comptages standards étaient normaux, nous n'avons pas pratiqué de scintigraphie.

Sur les 103 malades :

— 3 ont subi 3 tests ;

— 2 ont subi 2 tests ;

— 98 ont subi 1 test.

Nous avons donc pratiqué 111 tests chez 103 malades.

TECHNIQUE DU TEST

La conduite du test au Strontium 85, utilisée au Centre Anticancéreux de Caen, s'est progressivement définie et n'est standardisée que pour les 60 derniers malades. Nos 10 premières tentatives furent infructueuses, soit parce que les squelettes étaient sains, soit parce que l'enregistrement était trop précoce, soit encore en raison d'un mauvais choix des collimateurs. Notre technique est maintenant devenue assez souple pour que nous l'appliquions couramment chez des malades à titre externe.

PREPARATION DU MALADE :

Suivant la méthode de Simpson et Orange (19),

Le premier jour, nous pratiquons une injection intraveineuse de 150 à 200 μc de chlorure de Strontium 85 sans autres précautions que celles de protection nécessitées par l'emploi de produits radioactifs.

Certains auteurs n'injectent que de 50 à 100 μc (1) (4) (7) (14) (17) (21), mais ils utilisent des cristaux de 3 pouces.

D'autre part, nous prenons un cliché de repérage avec un plomb sur la région la plus suspecte et une règle graduée en cm.

Le soir du 2e jour, nous prescrivons des laxatifs (1) (7) (8) (17), le matin du 3e jour un drastique ou un lavement évacuateur, puis, immédiatement avant le test, nous demandons au malade de vider sa vessie. (7) (17)

BALAYAGES :

Après avoir réglé le spectromètre sur le pic du Strontium 85, nous prenons un collimateur à fente (fig. A) afin de pratiquer des balayages qui prennent dans leurs champs l'ensemble du squelette. Pour chacun de ces balayages, la fente du collimateur est perpendiculaire à l'axe de balayage et au plus près possible du malade.

Nous utilisons un cristal de 2 pouces et un enregistreur à plumes à 3 voies sur papier, utilisant les voies supérieure et inférieure pour l'enregistrement et la voie moyenne pour indiquer les points repérés.

Nous choisissons la vitesse de balayage compatible avec un tracé interprétable et une durée d'examen la plus courte possible. Le choix de la division dépend de l'amplitude de la courbe. Il permet, en cas de doute, de pratiquer des enregistrements plus ou moins amortis.

Le malade, en procubitus, immobile, les jambes un peu écartées, nous explorons un membre inférieur, puis l'autre en suivant son axe. Au passage devant la cheville et devant le genou, un petit écart est indiqué sur la voie moyenne de l'enregistreur.

— **Balayage sagittal** :

Au crayon dermographique, nous indiquons :

— le plan horizontal des grands trochanters ;

— le plan horizontal de la partie moyenne des articulations sacro-iliaques ;

— les apophyses épineuses de L4, L1, D10 et C7, assez aisément repérables par la palpation.

Puis nous enregistrons, conservant toujours les mêmes conditions de collimation et notant sur la voie moyenne des écarts correspondant aux points inscrits. S'il apparaît un pic inhabituel, il est aussitôt localisé sur le malade par un trait de crayon.

— **Balayages transversaux** :

Nous utilisons habituellement :

— un axe transcapulaire, avec comme repère l'extrémité supérieure de l'humérus, le bord externe de l'omoplate, le bord interne de l'omoplate et les épineuses rachidiennes. Il explore la partie supérieure de l'humérus, les omoplates et le grill costal sous-jacent;

— un axe thoracique moyen, coupant le rachis au niveau de D9, explorant particulièrement les arcs postérieurs des côtes ;

— un axe passant par la partie moyenne des sacro-iliaques, avec, comme points de repères, les sacroiliaques et le milieu du sacrum, explorant ainsi les ailes iliaques et la partie supérieure du sacrum ;

— un axe passant par la partie moyenne des grands trochanters, explorant ainsi : grands trochanters, articulations coxo-fémorales, cadres obturateurs, partie inférieure du sacrum.

L'ensemble de ces balayages dure environ quarante minutes.

Il est parfois utile d'ajouter d'autres balayages :

soit plus étroits comme au niveau des orbites, des maxillaires ou de la voûte crânienne ;

soit plus étagés comme au niveau du thorax ou des membres inférieurs ;

soit en décubitus pour explorer la partie antérieure du thorax ou plus électivement les régions pubiennes, iliaques antérieures ou coxo-fémorales.

Il est parfois nécessaire, chez les sujets très grands ou très larges, de réaliser les balayages en deux fois, allant, par exemple, pour un balayage transversal, du bord externe du corps à l'axe sagittal, puis après avoir déplacé transversalement le malade, de l'axe à l'autre bord.

Il arrive souvent, au cours d'un balayage, qu'apparaisse un pic qui semble anormal, nous pratiquons alors le même balayage dans l'autre sens et, au besoin, des balayages voisins, afin d'éliminer, dans la mesure du possible, les fluctuations statistiques. Il est parfois utile de modifier la constante de temps, la vitesse de balayage, la division, pour préciser un aspect atypique.

COMPTAGES :

Par ailleurs, nous explorons systématiquement, par des comptages, le rachis au niveau de C7, D10, L1, L4, les articulations sacro-iliaques droite et gauche, la partie moyenne des grands trochanters, les têtes humérales et les malléoles externes. Ce qui nous permet de standardiser les comptages rachidiens en faisant le rapport, comptage de la localisation sur comptage au niveau de la cheville, cette méthode d'expression des résultats dérivant de celle proposée par Rosenthal. (17) Nous utilisons, pour ce faire, un collimateur cylindrique de 2 cm de diamètre dont la surface est appliquée au contact de la peau (fig. B).

Nous complétons habituellement cette exploration systématique en nous basant sur les données de la clinique, du dossier radiologique et des balayages, par des comptages en des points symétriques et, suivant la méthode proposée par Simpson et Orange (19), au niveau du rachis, en pratiquant des comptages au niveau de la vertèbre suspecte et des vertèbres sus et sous-jacentes.

La technique des comptages est très utile puisque seule partie quantitative du test, mais elle est aussi très délicate car il suffit d'une petite erreur dans la position du collimateur pour modifier notablement le nombre des coups enregistrés. Il est donc nécessaire de se placer dans des conditions anatomiques rigoureuses. Nous y sommes aidés par le cliché de repérage, pris en position d'exploration isotopique, avec plomb, où une règle graduée permet de faire la correction de l'agrandissement radiologique. Chaque comptage est fait sur soixante secondes.

La durée moyenne des comptages est de vingt minutes.

SCINTIGRAPHIE :

La dernière partie du test consiste dans la scintigraphie. Il n'est malheureusement pas possible de la pratiquer sur tout le squelette et il faut se contenter des régions les plus suspectes. Toutes les explorations précédentes sont d'un grand soutien pour le choix de la ou des localisations à scintigraphier. Nous utilisons un collimateur 19 trous coniques (fig. C) placé au plus près possible du sujet. Les limites du champ exploré sont décidées suivant la fatigue du malade, mais en prenant le plus souvent possible une zone avec axe de symétrie. De plus, il est toujours nécessaire de prendre, à la périphérie, des zones de tissus mous pour obtenir un bon contraste.

Suivant les possibilités, nous pratiquons une scintigraphie sur papier avec photo-flash en noir et blanc, soit une scintigraphie photo couleur. Il nous a paru particulièrement intéressant d'utiliser alors le procédé de récurrence qui donne des images nettement délimitées et remarquablement contrastées (fig. D).

— Procédé de récurrence :

Au cours de la scintigraphie, suivant le réglage de la vitesse de balayage et de l'interligne, un flash ponctiforme s'inscrit tous les 2 ou 3 mm. Sa couleur est déterminée par le nombre de coups comptés durant le court balayage séparant deux points. La programmation des couleurs est faite en changeant tous les 20 % du taux de comptage maximum. Par exemple, le rouge est choisi entre 80 et 100 % de l'activité maxima. On détermine celle-ci en balayant la zone à explorer à l'endroit le plus « chaud ». Puis on choisit les couleurs. Dans notre service, nous choisissons habituellement le bleu de 60 à 80 %, le jaune de 40 à 60 %, le vert de 20 à 40 %, et le brun de 0 à 20 %, cette dernière couleur étant la plus proche du fond de la photographie (brun foncé).

Un des intérêts de cette méthode est qu'elle est semi-quantitative. Son inconvénient réside dans le fait que, pour obtenir les contrastes les meilleurs, il convient de choisir un balayage le plus lent possible et que, par conséquent, il est nécessaire de choisir des aires à scintigraphier très limitées pour que le test ne dure pas trop longtemps.

Il est rare que la scintigraphie dépasse 45 minutes.

Ainsi la durée du test excède rarement deux heures.

Dans quelques cas, lorsque l'activité des tissus nous est trop importante, nous refaisons les scintigraphies quelques jours après l'injection ; elle reste souvent réalisable jusqu'au 15e jour.

RÉSULTATS - INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE

L'étude des cas que nous avons considérés comme normaux nous a permis de nous faire une idée assez précise des limites, des aspects, des variations dans les différents balayages, dans les comptages et dans les scintigraphies.

Balayages longitudinaux :

Aux membres inférieurs, il est normal de découvrir une hyperfixation au niveau de la cheville et du genou.

Le balayage sagittal présente des oscillations assez typiques ; aussi, après une montée rapide correspondant à la partie inférieure du bassin, une chute assez rapide, mais n'atteignant jamais la ligne de base, est fréquente ; elle correspond, d'après nos repérages, au détroit inférieur. Elle est suivie d'une remontée progressive qui atteint son maximum au niveau des pièces L5 S1, puis redescend progressivement plus ou moins bas selon l'importance de la lordose lombaire. Vers L1 ou D12, la courbe reprend son allure ascendante suivant la cyphose dorsale où elle présente un plateau pour rechuter assez vite à partir de C7 et ne remonter qu'au niveau de l'occiput avec une chute brutale à la partie supérieure du crâne.

Toutes ces inflexions sont plus ou moins exagérées ou adoucies suivant la position du malade et les variations anatomiques qu'il est nécessaire de préciser pour l'interprétation qui pourrait être rendue délicate lorsque plusieurs pièces vertébrales successives sont malades ou en cas d'atteinte ischiatique ou pubienne bilatérales.

L'interprétation est aisée pour les membres inférieurs en comparant le gauche et le droit, l'hyperfixation d'un genou est manifeste ainsi qu'une hyperactivité au niveau d'une diaphyse.

En cas de doute, un repérage permet de pratiquer un balayage transversal qui tranchera.

Les variations anatomiques importantes de l'axe osseux sagittal rend plus difficile l'interprétation de son balayage. Cependant, il est aisé de remarquer une activité pubienne aussi ou plus élevée que celle de L5 S1, ce qui est toujours pathologique. De même, un pic brutal étroit, venant rompre la courbe, retrouvé au même endroit sur un deuxième balayage, un plateau élevé, posent peu de problèmes pour l'interprétation.

Balayages transversaux :

Au niveau transcapulaire, les massifs osseux n'étant pas très volumineux, les inflexions bilatérales des courbes sont de faible amplitude.

Il est cependant réel de décrire un plateau correspondant à l'extrémité supérieure de l'humérus et à l'omoplate, et une légère inflexion correspondant au bord spinal de celle-ci. Par contre, le pic brutal et net du rachis est constant mais de peu d'utilité diagnostique.

Au niveau thoracique moyen, le seul repère significatif est le rachis. Latéralement, l'élévation de la courbe est progressive.

Au niveau des sacro-iliaques, l'élévation de la courbe est rapide et reste en plateau élevé jusqu'à quelques centimètres de l'axe où elle présente une légère inflexion avant de remonter un peu plus haut que le plateau précédent ; il est assez fréquent de noter juste au niveau des sacro-iliaques un léger pic qui est, parfois, un peu plus élevé que le pic médian.

Au niveau de la partie moyenne des grands trochanters, l'élévation est rapidement croissante et, soit reste en plateau pour ne redescendre qu'au niveau du trochanter opposé, soit présente dans sa partie moyenne une légère dépression correspondant à la zone interischiatique.

C'est en comparant les balayages transversaux que nous avons remarqué un défaut de notre appareil enregistreur. En effet, les courbes devraient être grossièrement symétriques ; en fait, la deuxième moitié de la courbe (moitié droite du corps lorsque le balayage commence du côté gauche et inversement) montre toujours une légère déviation du sommet dans le sens du balayage, suivie d'une décroissance plus abrupte. Nous n'avons pas pu obtenir, en modifiant les conditions de balayage, la disparition de ce phénomène et devons en tenir compte dans notre interprétation. C'est aussi la raison pour laquelle nous pratiquons souvent deux balayages successifs, aller et retour, au même niveau. Malgré ces difficultés, les dissymétries sont assez faciles à mettre en évidence, sauf peut-être lorsqu'elles devraient apparaître à proximité de l'axe où le pic rachidien, qui est assez large, « absorbe » les petites variations. Sur le balayage transcapulaire, une hyperactivité de l'extrémité supérieure de l'humérus ou de l'omoplate est aisément reconnaissable.

Il nous a semblé, dans la technique de Rosenthal, peu réaliste de pratiquer des comptages tous les 20 cm à partir de C7. Les points ainsi définis peuvent se trouver entre 2 épineuses et, par conséquent, ne pas tenir compte d'un volume osseux assez important, surtout au niveau des vertèbres lombaires. D'autre part, les points repérés sont nécessairement situés à des niveaux très différents suivant que le sujet est grand ou petit. Aussi, nous avons choisi des vertèbres particulières, aisément repérables, dont les proportions, les unes par rapport aux autres, sont en volumes assez constants d'un sujet à l'autre. Nous avons donc été obligés de définir nous-mêmes les taux rapportés à la cheville normaux. Il ne nous était pas possible de choisir des sujets sains de tout trouble osseux et nous avons préféré utiliser l'ensemble de nos résultats en précisant les taux qui, par recoupe-

ment, étaient sûrement pathologiques (aspects clinique, radiologique, évolutif, comptages symétriques, ou pour les vertèbres des pièces sus et sous-jacentes), (fig. E, F, G, H). Pour D10 et D12, nous ne nous sommes décidés que plus tardivement à définir leur taux standardisé à la cheville, d'où leur nombre plus restreint. De plus, nous nous sommes presque exclusivement intéressés aux hyperfixations ; aussi, il nous est impossible de définir les limites inférieures normales de ces taux.

Nous avons, pour homogénéiser nos résultats, décidé d'exprimer de la même façon les résultats obtenus au niveau des têtes humérales, des sacro-iliaques et de la partie moyenne des trochanters.

Il nous semble justifié de choisir comme limite supérieure de C7 : 1,5 ; de D10 : 1,7 ; de D12 : 1,7 (pour ces deux taux, les nombres proposés ne servent que d'orientation) ; de L4 : 2,10 ; des sacro-iliaques : 1,9 ; des trochanters : 2,10 ; des têtes humérales : 1,50.

Cette technique est très utile en cas de diffusion du processus osseux ; les chevilles restent généralement saines et il nous est souvent arrivé de noter des taux de comptage standardisés à la cheville symétriques mais pathologiques parce que très élevés.

La variation acceptable pour les points étudiés par symétrie est de 20 % en raison des importantes différences enregistrées sur une même localisation avec de faibles modifications d'incidence.

L'interprétation des scintigraphies comporte aussi quelques difficultés. Normalement, il est assez aisé de voir se dessiner les principaux massifs osseux comme le rachis, le crâne, les os iliaques, les humérus ou les fémurs, mais suivant la position utilisée pour la scintigraphie, certaines zones trop éloignées comme la partie antérieure des os iliaques ou certains os très fins comme les omoplates, les côtes ou le sternum, sont habituellement invisibles. L'aspect habituel du rachis est représenté par une zone de fixation assez homogène bien différencié du bruit de fond.

Il existe, par ailleurs, des causes d'erreur bien classiques et très réelles comme l'activité vésicale (surtout le premier et le deuxième jour), l'activité colique qui, elle, peut être encore sensible au huitième jour. Il est donc nécessaire de bien préparer le malade avant le test et de bien choisir la position du malade.

Il est, parfois, difficile de pratiquer une scintigraphie du sternum à cause de l'importante activité fournie par le rachis.

La scintigraphie pathologique est donc, en principe, facile à interpréter ; elle se présente sous la forme d'une zone nette d'hyperactivité absente du tissu osseux voisin et de l'os symétrique. Elle dessine, parfois, exactement le contour, par exemple, d'un corps vertébral. Dans un seul de nos cas, il existe dans une zone de fixation normale une lacune fixant moins le Strontium.

Il est, par contre, difficile d'interpréter comme pathologique des scintigraphies où la fixation semble inhomogène, surtout si l'activité est assez faible et si le bruit de fond est important ; on peut alors s'aider en pratiquant une scintigraphie de la même région, quelques jours plus tard, en espérant voir diminuer suffisamment l'activité des tissus mous pour augmenter le contraste.

L'interprétation est, bien sûr, très aidée par la scintigraphie en couleur, dans laquelle il ne s'agit plus d'apprécier une différence de densité de points par unité de surface, mais de comparer la couleur de deux régions symétriques du squelette.

RESULTATS GLOBAUX :

Nous avons considéré comme « radio positive » les bilans radiologiques dans lesquels toutes les caractéristiques des images étaient classiques de la lésion recherchée, éliminant les signes d'arthrose, les déformations squelettiques sans modification de la texture osseuse, les cals anciens.

Nous avons considéré comme « radio douteuse » les bilans radiologiques dans lesquels quelques caractères importants des images classiques de la lésion recherchée étaient absents.

Nous avons considéré comme « radio négative » les bilans radiologiques normaux, et ceux éliminés du groupe des radios positives.

Nous avons considéré comme « test positif » les tests mettant en évidence sur un, deux ou les trois protocoles, une hyperfixation ou une hypofixation manifeste inhabituelle, éliminant les causes d'erreur classiques.

Nous avons considéré comme « test douteux » les tests dont les 3 protocoles étaient à la limite du normal ou du pathologique, ou dont l'un des protocoles contredisait les deux autres après élimination des erreurs techniques prouvées.

Nous avons considéré comme « test négatif » les tests normaux.

Nous n'avons pu que très exceptionnellement, pratiquer des biopsies, et nous avons dû nous contenter de considérer comme « lésion positive » les lésions osseuses dont le contexte clinique, les signes cliniques, l'aspect radiologique, l'évolution clinique et radiologique, étaient tous en faveur de ce diagnostic.

Contrairement aux résultats de Sklaroff et Charkes (20), les lésions ostéocondensantes peuvent correspondre à une fixation normale du Strontium 85, au même titre que les images lytiques ou mixtes. Les arthroses, sans autres signes radiologiques, ne fixent pratiquement pas le Strontium ; seule une malade sur huit présente un test positif avec, uniquement, des signes d'arthrose, mais il est possible que d'ici quelques mois apparaissent des métastases osseuses.

TABLEAU IV

Aspect des lésions

	Nombre	*Strontium* +	*Strontium* —	*Strontium* ±
Lyse	27	22	3	2
Condensation	11	8	2	1
Mixte	35	30	4	1
Arthrose seule	8	1	6	1

Par contre, nous avons trouvé une moins bonne corrélation dans la comparaison des radios et du test sur l'ensemble de nos malades.

— 2 % de test négatif avec radios positives pour Charkes ;

— 8 % (5 sur 62) au Centre Anticancéreux de Caen.

Dans 25 cas où la radio restait douteuse, le test a permis 11 fois de confirmer la lésion, 9 fois de l'infirmer, de rester dans le doute 4 fois, et a été mis en défaut 1 fois, mais l'évolution ne permet pas, pour l'instant, d'affirmer l'absence de métastase.

Dans 16 cas où la radio était négative, le test a permis 4 fois de faire la preuve des lésions ultérieurement confirmées par l'évolution et la radio.

TABLEAU V

Comparaison sur l'ensemble des malades explorés des signes radiologiques et isotopiques

Radio positive	Test	Lésion +
	+ 55	55
62	± 2	2
	— 5	5
Radio douteuse	Test	Lésion +
	+ 12	11
25	± 4	?
	— 9	0
Radio négative	Test	Lésion +
	+ 4	4
16	± 2	
	— 10	0

Le test fait 1 erreur par excès, 7 par défaut :

71 tests positifs pour 77 lésions confirmées.

La radio fait 0 erreur par excès, 15 par défaut :

62 radios positives pour 77 lésions confirmées.

La comparaison des signes radiologiques et isotopiques donne une corrélation un peu supérieure lorsque l'on isole les cas de recherche de métastases. Le test n'est négatif que 2 fois sur 45 radios positives, soit 4,4 %.

Dans 21 cas où la radio reste douteuse, le test confirme la métastase 8 fois et l'infirme 8 fois ; deux fois sur 12 radios négatives, le test permet d'affirmer le diagnostic de métastase.

TABLEAU VI

Comparaison des signes radiologiques et isotopiques dans les recherches de métastases

Radio positive	Test	Métastase +
	+ 42	42
45	+ 1	1
	— 2	2
Radio douteuse	**Test**	**Métastase +**
	+ 9	8
21	+ 4	?
	— 8	0
Radio négative	**Test**	**Métastase +**
	+ 2	2
12	+ 2	?
	— 8	0

Le test fait 1 erreur par excès, 2 par défaut :

53 tests positifs pour 55 lésions confirmées.

La radio fait 0 erreur par excès, 10 par défaut :

45 radios positives pour 55 lésions confirmées.

Il nous a semblé intéressant de comparer les signes cliniques, radiologiques et isotopiques dans les recherches de métastases.

Par exemple, 12 malades présentaient des signes neurologiques :

— 11 avaient un test positif et des métastases ;

— 1 avait un test négatif et des métastases.

De même, chez les malades algiques : 68 étaient suspects de métastases osseuses :

— chez 42 d'entre eux, la radio confirmait le diagnostic, le test au Strontium était positif 40 fois, soit 4,7 % d'erreur par défaut pour le test.

— chez 16 d'entre eux, la radio était douteuse ; le test a permis 7 fois de confirmer la lésion, 5 fois de l'infirmer, laissant 4 fois dans le doute.

— chez 10 d'entre eux, la radio était négative ; le test a permis 1 fois d'affirmer la lésion.

TABLEAU VII

Comparaison de la radio et du test chez les malades algiques, dans les recherches de métastases

Radio positive	Test	Lésion +
	+ 40	40
42	± 1	1
	— 1	1
Radio douteuse	**Test**	**Lésion +**
	+ 7	7
16	± 4	0
	— 5	0
Radio négative	**Test**	**Lésion +**
	+ 1	1
9	± 2	0
	— 7	0

Nous avons analysé, dans chaque localisation primitive, la corrélation entre les signes radiologiques, isotopiques et cliniques.

Ainsi, nous avons exploré 51 malades présentant un épithélioma du **sein** :

— 30, avec radio positive, avaient un test au Strontium positif et présentaient, en effet, des métastases osseuses.

— sur 12, avec radio douteuse, 4 avaient un test positif, dont 3 présentaient des métastases ; 4 avaient un test douteux, 4 avaient un test négatif affirmant l'absence de métastases.

— sur 9, avec radio négative, 2 avaient un test positif et présentaient, en fait, des métastases.

TABLEAU VIII

Comparaison de la radio et du test dans les recherches de métastases du cancer du sein

Radio positive	Test	Lésion +
30	+ 30	30
Radio douteuse	Test	Lésion +
	+ 4	3
12	± 4	?
	— 4	0
Radio négative	Test	Lésion +
	+ 2	2
9	± 2	0
	— 5	0

Le test fait une erreur par excès, pas d'erreur par défaut :

36 tests positifs pour 35 lésions confirmées.

La radio ne fait pas d'erreur par excès, mais 5 erreurs par défaut :

30 radios positives pour 35 lésions confirmées.

Ainsi, dans la recherche des métastases osseuses du cancer du sein :

— la radio pèche par défaut 5 fois.

— le test pèche par excès 1 fois.

— la conjonction des deux tests ne laisse dans le doute que 4 fois sur 51 malades.

Chez les malades porteurs de cancer du **poumon**, la radio et le test concordent : 3 « radio positive » avec 3 « test positif » ; 1 « radio négative » est en même temps « test négatif ».

TABLEAU IX

Comparaison de la radio et du test
dans les recherches de métastases du cancer du poumon

Radio positive 3	Test + 3	Lésion + 3
Radio négative 1	Test — 1	Lésion + 0

Chez les malades porteurs d'un cancer de la **prostate,** la concordance radio et test est plus remarquable encore : sur 6 malades :

— 3 sont « radio positive » et « test positif ».

— 3 sont « radio douteuse » et le test permet de trancher ;

— 2 sont « test positif » et les métastases se confirment ;

— 1 est « test négatif » et ne présente pas de métastases.

Le test au Strontium dans cette localisation ne fait aucune erreur, tandis que la radio fait deux erreurs par défaut.

TABLEAU X

Comparaison de la radio et du test
dans les recherches de métastases du cancer de la prostate

Radio positive 3	Test + 3	Lésion + 3
Radio douteuse 3	Test + 2	Lésion + 2

Chez 11 malades porteurs d'épithéliomas **d'origines diverses,** la radio semble supérieure au test.

Cependant, si le test pèche par défaut 1 fois, il permet dans 2 cas d'infirmer le diagnostic de métastase évoqué sur la radio.

TABLEAU XI

Comparaison de la radio et du test dans les recherches de métastases de divers épithéliomas

Radio positive	Test	Lésion +
	+ 5	5
7	± 1	1
	— 1	1
Radio douteuse	**Test**	**Lésion +**
2	— 2	0
Radio négative	**Test**	**Lésion +**
2	— 2	0

Le test fait 2 erreurs par défaut.

Si le test au Strontium 85 semble particulièrement intéressant dans les métastases des épithéliomas, nous avons eu l'occasion de l'utiliser dans quelques autres cas :

— Dans 5 maladies de Hodgkin suspectes de localisation osseuse, le test a été, à juste titre, 3 fois positif, et 2 fois négatif. (un de ces 3 malades présentait une radio normale, un test à l'alcool positif et des signes d'évolutivité).

— Dans 4 réticulosarcomes, le test a été, à juste titre : 3 fois positif, 1 fois négatif.

Au sujet de la maladie de Kahler, les auteurs sont partagés :

— pour Charkes, Sklaroff, Irving et Young, le test est positif, si la maladie est en évolution et qu'il existe à la périphérie du myelome du tissu jeune réactionnel. (1)

— pour Rosenthal, la fixation est rare. (16)

— pour Simpson et Orange, le test est négatif dans 2 cas. (19)

— Guérin et Guérin, sur 1 cas, mettent en évidence une rétention du Strontium. (5)

Nous avons exploré 3 malades porteurs de myelome, dont deux en évolution ; le test a été négatif sauf chez l'un d'eux, pour lequel la scintigraphie était légèrement inhomogène au niveau des lésions.

CAS PARTICULIERS :

Dans 3 cas de maladie de Paget, nous avons enregistré des taux de fixation particulièrement importants.

Dans 1 ostéite, avec lésion radiologique extrêmement discrète, la fixation et la scintigraphie étaient particulièrement spectaculaires.

Dans 1 cas de fibrochondromyxome, le test au Strontium a permis de mettre en évidence une extension osseuse que ne laissait pas supposer la radio.

Dans 1 cas de sarcome d'Ewing, la fixation très importante a aussi montré des lésions plus étendues que ne le laissait supposer la radio.

Le test au Strontium, au total, a été particulièrement intéressant chez 36 malades sur 103 — soit 35 %,

— révélant 4 lésions positives avec des radios négatives ;

— permettant d'infirmer ou de confirmer des lésions 18 fois chez 25 malades pour lesquels la radio restait douteuse ;

— permettant de démontrer 19 fois l'existence de lésions plus étendues que la radio ne le laissait supposer, chez 62 malades.

TABLEAU XII

Utilité particulière du test (sur les 103 malades)

	Nombre	Lésion positive
Radio négative avec test positif	4	4
Radio douteuse avec test positif	10	9
Radio douteuse avec test négatif	9	0
Lésions plus étendues au test que sur la radio	14	14

FIGURES HORS TEXTES

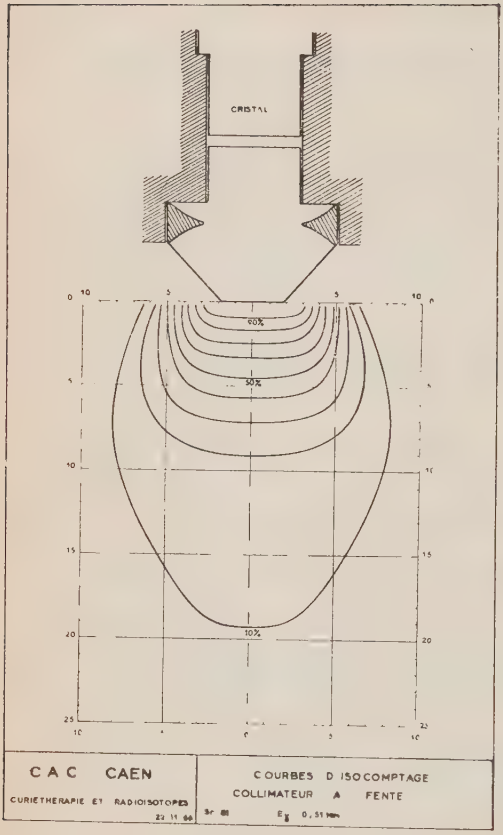


FIG. A

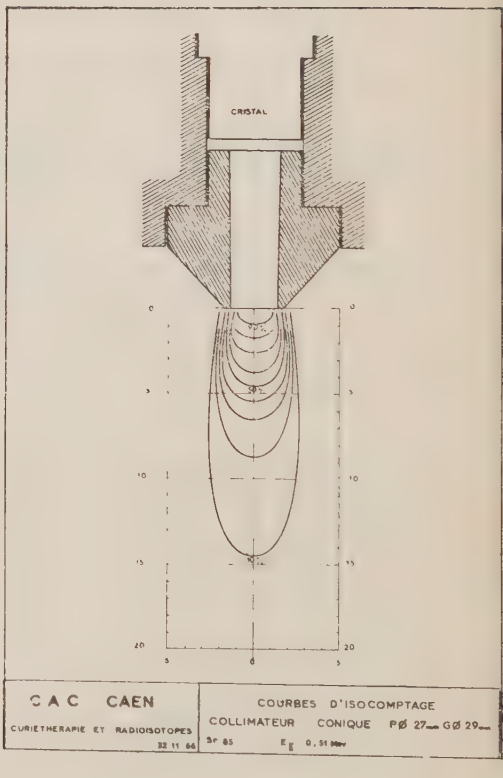


FIG. B

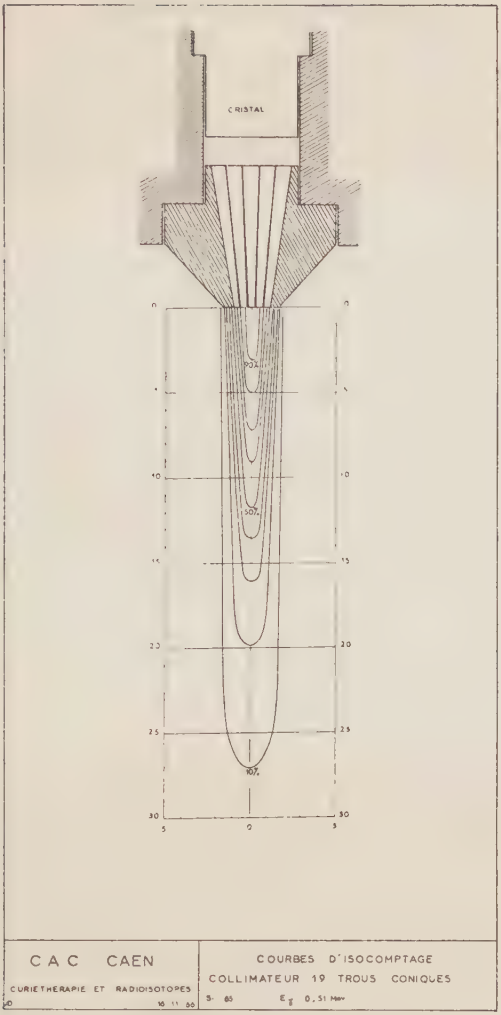


FIG. C

MESURES FAITES DANS L'AIR

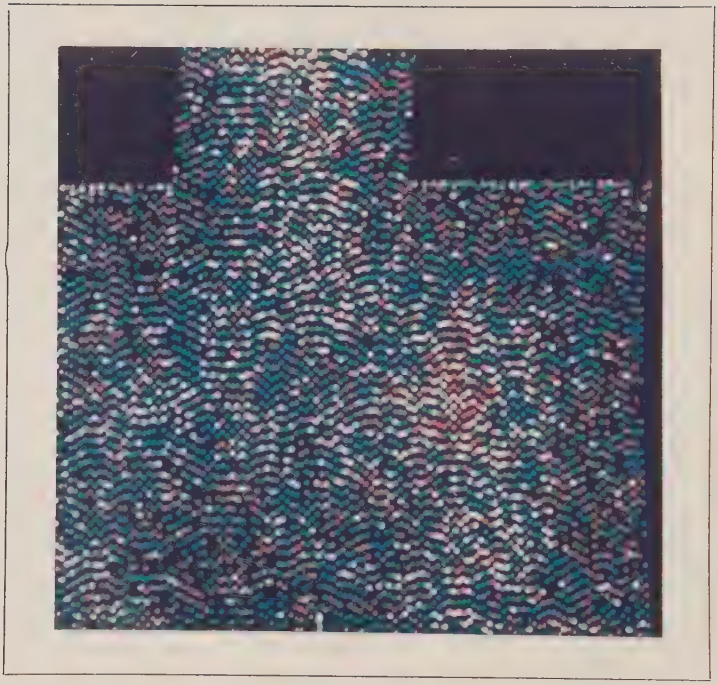


FIG. D

Scintigraphie couleur en récurrence du bassin et dernières pièces lombaires. - On remarque une hyperfixation (rouge) de l'aile iliaque droite (malade sur le ventre).

HISTOGRAMMES

(pages suivantes)

Ces histogrammes montrent la répartition des taux standardisés à la cheville, mesurés pour les éléments du squelette systématiquement soumis à l'examen.

En blanc : les taux concernant les points pour lesquels la lésion n'est pas démontrée.

En hachuré : les taux concernant les points pour lesquels la lésion a été démontrée.

MOYENNES DE LA DISTRIBUTION DES TAUX CONSIDÉRÉS COMME NORMAUX

$\overline{C_7\ x} = 0{,}832$

$\overline{L_4\ x} = 1{,}257$

Tête humérale droite $\overline{x} = 0{,}964$

Tête humérale gauche $\overline{x} = 0{,}893$

Trochanter droit $\overline{x} = 1{,}10$

Trochanter gauche $\overline{x} = 1{,}03$

Sacro-iliaque droite $\overline{x} = 1{,}149$

Sacro-iliaque gauche $\overline{x} = 1{,}119$

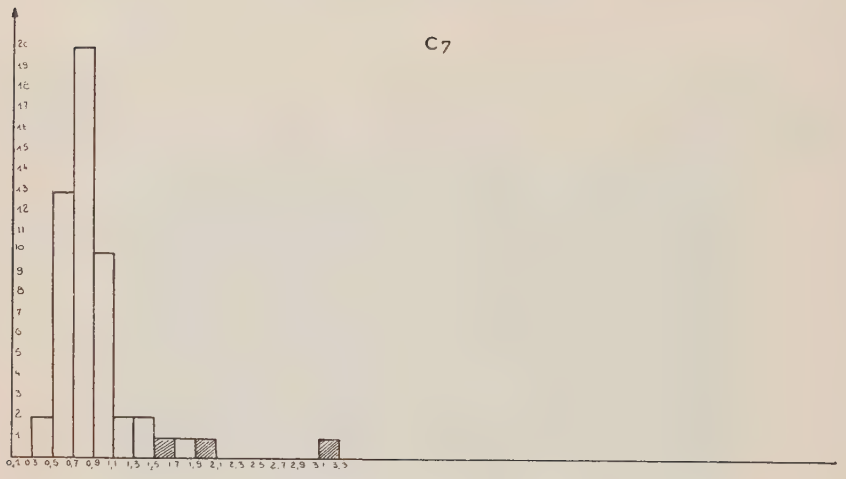
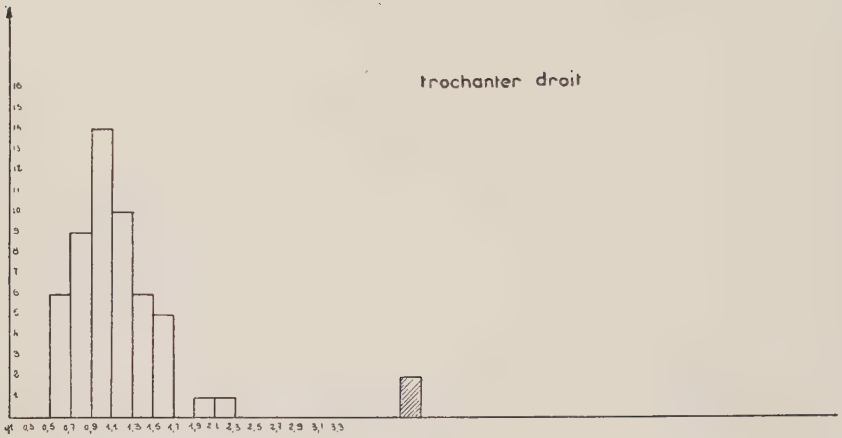


FIGURE E

FIGURE F



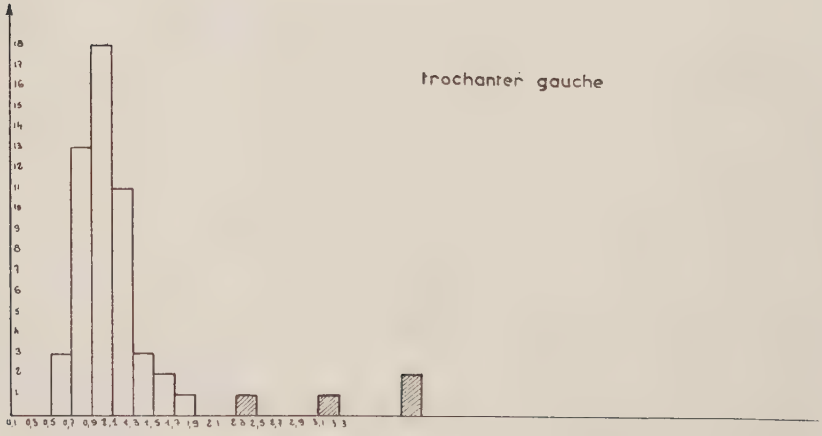


FIGURE G

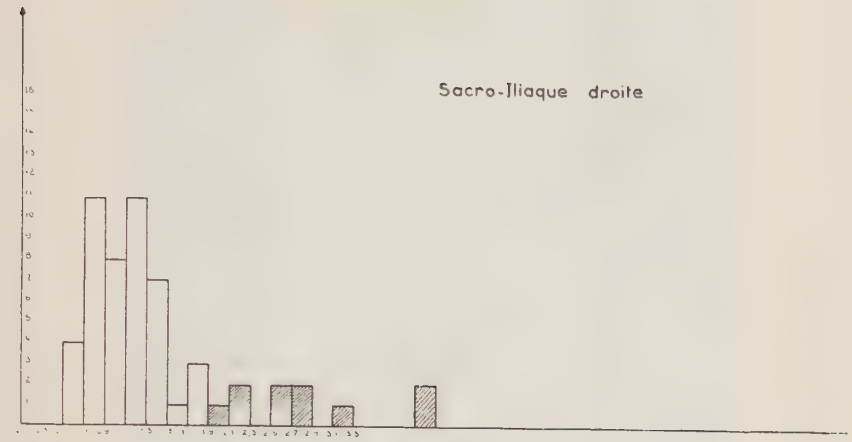


FIGURE H

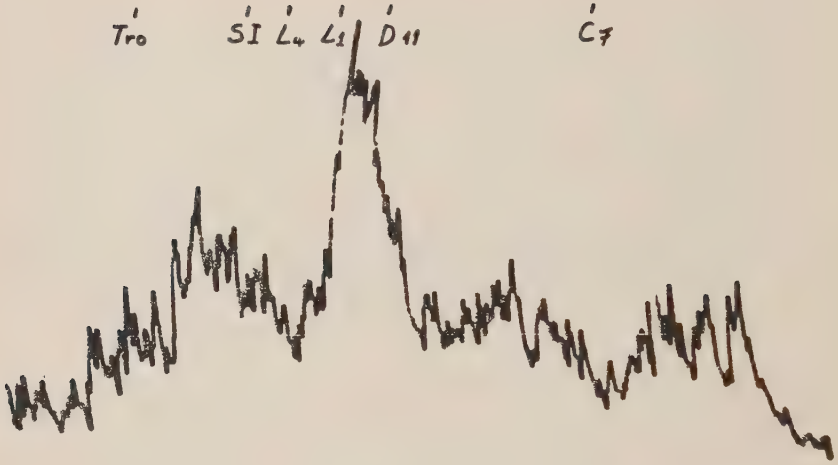


Photo 1

Balayage sagittal, pic d'hyperfixation de D_{11} à L_1

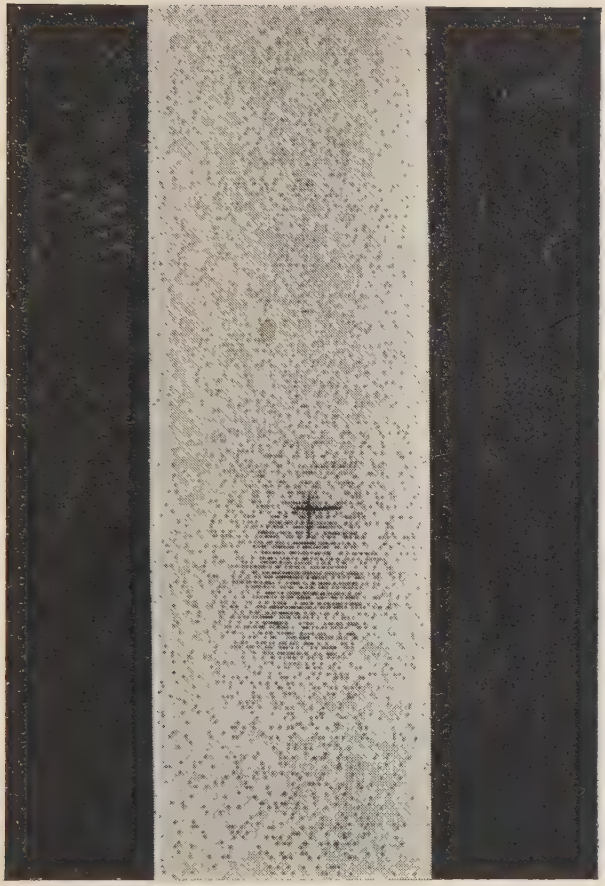


Photo 2

Scintigraphie du rachis dorso-lombaire, zone d'hyper-fixation de D_{11} à L_1 ; la croix correspondant au repère de la partie inférieure de D_{10}.

RÉSULTATS

SURVEILLANCE DE L'ÉVOLUTION

Chez trois de nos malades, il nous a semblé particulièrement intéressant de répéter le test au Strontium à l'occasion de changements évolutifs de leur maladie.

Malheureusement, les premiers tests pratiqués n'étant pas standardisés, nous ne disposons, pour deux d'entre eux, que d'éléments de comparaison qualitatifs. Le test a, cependant, permis de mettre en évidence que, chez eux, quelques semaines après une radiothérapie pour métastases osseuses, les balayages et les scannings ne sont pas modifiés.

Le test est encore utilisable pour mettre en évidence de nouvelles localisations.

Chez notre troisième malade sous traitement hormonal, la fixation au niveau des métastases a nettement diminué. Dans ce cas, des comptages standardisés permettent même de chiffrer l'amélioration. Il nous semble que le test au Strontium est, dans ces cas, un élément important de pronostic.

OBSERVATIONS

Nous avons groupé quelques cas cliniques, illustrant certaines particularités du test au Strontium.

INTERET DES BALAYAGES TRANSVERSAUX :

Observation I :

Mme L... Andrée, 43 ans.

Traitée depuis 1964, pour épithélioma du sein. Adressée au Centre Anti-Cancéreux de Caen pour recherche de métastases osseuses.

Un bilan radiologique met en évidence un tassement de D_8, D_9 et D_{12}.

Le test au Strontium est pratiqué :

— le balayage sagittal montre une hyperfixation de l'ensemble du rachis. Le balayage interscapulaire montre une élévation de la fixation au niveau de l'omoplate gauche.

— les comptages montrent une activité particulièrement élevée sur D_8 et D_{12}, ainsi qu'au niveau de la pointe de l'omoplate gauche (comptages omoplate gauche / omoplate droite = 3).

— la scintigraphie montre une hyperactivité de l'ensemble du rachis dorsal avec accentuation de cette hyperactivité en D_8 et D_{12}, ainsi qu'une fixation au niveau de la pointe de l'omoplate gauche.

MODIFICATIONS DU TEST SOUS RADIOTHERAPIE :

Observation II :

Mme D... Georgette, 60 ans.

Opérée en 1962 d'un épithélioma du sein.

Se plaint, en décembre 1965, de douleurs en ceinture.

Une radio du rachis découvre une condensation de D_{10}.

Un test au Strontium est pratiqué :

— le balayage montre un pic étroit abrupt au niveau de D_{10}.

— le scintigramme confirme la lésion localisée exclusivement à D_{10}.

Traitée par radiothérapie à la dose de 4 000 rads-tumeur.

Un nouveau test est pratiqué un mois plus tard. Il est semblable au premier. La malade est guérie cliniquement, les radios sont inchangées.

En janvier 1967, apparition d'importantes dorsalgies au cours d'un effort.

De nouvelles radios montrent une légère extension des lésions sur D_{11} et D_{12}, l'aspect de D_{10} étant inchangé.

Un nouveau test est pratiqué :

— le balayage longitudinal (photo 4) met en évidence un pic d'hyperactivité plus large que sur les précédents balayages intéressant D_{11}, D_{12} et L_1.

— les comptages standardisés à la cheville indiquent :

D_{10} 1,98	D_{11} 3,79	D_{12} 5,05	L_1 2,84

— la scintigraphie (photo 5) confirme le déplacement vers le bas de la zone d'hyperfixation.

Il est ainsi possible de conclure à l'actuelle guérison de D_{10} et à l'envahissement de D_{11}, D_{12}, L_1. L'absence de fixation en d'autres points de l'organisme nous a incités à traiter ces nouvelles localisations, avec succès jusqu'alors.

LES SIGNES ISOTOPIQUES PEUVENT PRECEDER LES SIGNES RADIOLOGIQUES :

Observation III :

Mme K... Louise, 48 ans.

Traitée depuis 1965 pour épithélioma du sein.
Apparition en janvier 1966 de métastases ganglionnaires.

Se plaint, en mai 1966, d'importantes douleurs de la hanche gauche.

— le bilan radiologique du rachis, du bassin et des hanches ne montre aucune image suspecte.

Un test au Strontium est pratiqué.

— la scintigraphie fait apparaître une hyperfixation nette de la hanche gauche.

La persistance des troubles et la baisse de l'état général amènent à pratiquer une radiothérapie à faible dose : 1 500 R ; elle est de peu d'effet.

Deux mois plus tard, la malade se plaint de douleurs sacro-iliaques gauches, la radio du bassin met en évidence un aspect lacuneux de l'extrémité supérieure du fémur gauche.

En octobre 1966, un nouveau test est pratiqué :

— les scintigraphies montrent toujours une hyperfixation de la hanche gauche.

— les taux de comptages standardisés à la cheville donnent les résultats suivants :

C_7 0,81	L_4 1,08	Th D 0,8	Th G 0,75
Tête fémorale gauche	3,6	Tête fémorale droite	1
Trochanter gauche	3,3	Trochanter droit	1,08
Sacroiliaque gauche	1,4	Sacroiliaque droite	1,15

nette hyperfixation de la tête fémorale et du trochanter gauche ;
légère hyperfixation de la sacro-iliaque droite ;
les autres comptages sont normaux.

En février 1967, devant la diffusion des douleurs, nous pratiquons un nouveau test au Strontium. Il met en évidence une augmentation globale de la fixation.

C_7 1,24	D_{10} 1,06	L_1 1,8	L_4 2,87
Tête fémorale droite	1,56	Tête fémorale gauche	6,4
Trochanter droit	2,12	Trochanter gauche	7,1
Sacroiliaque droit	1,57	Sacroiliaque gauche	2
Tête humérale droite	1,26	Tête humérale gauche	1,29

Ces résultats évoquent une diffusion du processus.

LES TRAITEMENTS HORMONAUX PEUVENT MODIFIER LA FIXATION :

Observation IV :

Mme M... Denise, 47 ans.

Traitée en 1965, pour épithélioma du sein bilatéral, avec nodules de perméation.

Un bilan radiologique systématique met en évidence des métastases diffuses du rachis et du bassin.

En février 1966, un test au Strontium montre, sur des balayages et des scintigraphies, une hyperfixation diffuse.

La malade est traitée par chimiothérapie et progesterone à hautes doses.

Au mois de mai 1966, le résultat clinique et radiologique est spectaculaire.

Un nouveau test au Strontium est pratiqué ; il est identique au précédent.

L'amélioration clinique se poursuit avec le seul traitement endocrinien.

Au mois de février 1967, les radios ne montrent que des lésions discrètes et le test au Strontium peut être considéré comme normal, en dehors d'une légère hyperactivité de la région sacro-iliaque.

LE TEST SEMBLE PARTICULIEREMENT NET DANS LES CANCERS DE LA PROSTATE :

Observation V :

M. B... René, 65 ans.

Traité depuis avril 1963, pour des métastases osseuses d'un cancer de la prostate, par oestrogènes et radiothérapie.

Resté sans traitement pendant plusieurs mois, il consulte de nouveau pour des douleurs dorsales basses.

Les radiographies mettent en évidence un aspect très évolutif des lésions sur le rachis dorsal moyen : L_4, L_5 et le sacrum.

Le balayage longitudinal montre des pics successifs, élevés, constants, au niveau de D_5 à D_{12}.

Les comptages sont nettement perturbés, assez symétriques mais tous élevés.

L_4 2,08	L_5 4,05	D_9 2,7	D_{11} 2,06
Sacroiliaque gauche	3,29	Sacroiliaque droite	3,82

La scintigraphie montre une hyperfixation sur le rachis dorsal moyen moins marquée sur le rachis lombaire et très intense sur L_5 et le sacrum.

LA MALADIE DE PAGET COMPORTE DES TAUX D'ACTIVITÉ PARTICULIEREMENT ÉLEVÉS :

Observation VI :

M. B... Marius, 66 ans.

Traité depuis un an et demi pour un épithélioma bronchique dont l'évolution semble stabilisée, se plaint de douleurs thoraciques gauches.

Des radios du grill costal s'avèrent négatives, on demande un test au Strontium.

— les balayages sont normaux au niveau du rachis dorsal et du thorax, mais présentent une hyperactivité très importante de l'hémi bassin et de l'extrémité supérieure du fémur droits.

— les comptages confirment cet aspect.

Sacroiliaque droite	2,64	Sacroiliaque gauche	1,30
Trochanter droit	6,61	Trochanter gauche	0,97
L_1 3,16			

La scintigraphie montre une hyperfixation des dernières pièces lombaires, de la moitié droite du bassin et de l'extrémité supérieure du genou droit.

La fixation très importante, la discrétion des signes cliniques, nous orientent vers une maladie de Paget.

Des radiographies sont pratiquées ; elles montrent nettement l'aspect pagétique des lésions.

DANS LA MALADIE DE HOGKIN, LE STRONTIUM PEUT METTRE EN EVIDENCE DES LESIONS OSSEUSES MEME INVISIBLES A LA RADIO :

Observation VII :

Mme K... Arlette, 35 ans.

Traitée depuis 1965 pour une maladie de Hodgkin de forme loco-régionale.

Au mois de novembre 1966, la malade semblant en rémission, commence à se plaindre de douleurs sacrées qui s'avèrent provoquées par l'absorption de très faibles doses d'alcool.

Un bilan radiologique complet ne met en évidence aucune lésion osseuse.

Au mois de janvier 1966, les douleurs s'étendent à la hanche gauche, tandis que réapparaissent des signes biologiques d'évolutivité. De nouveaux clichés sont pratiqués qui ne mettent en évidence aucune lésion visible.

Un test au Strontium est alors pratiqué.

— les balayages sont normaux en dehors du balayage transversal trans-trochanterien, malade sur le dos. Il montre une hyperactivité de la région coxofémorale droite.

— les comptages sont normaux, en dehors d'une hyperactivité relative de la région de la tête fémorale gauche :

0,89 à gauche 0,58 à droite.

— la scintigraphie montre une hyperactivité de l'aile iliaque droite de l'articulation coxo-fémorale, et de la région ischio-pubienne droite.

Les troubles persistant, un nouveau test est pratiqué un mois plus tard, les radios demeurant normales.

— le balayage longitudinal révèle alors une hyperactivité iliaque et des pics d'activité D_{11} et D_{12} et le rachis cervical bas, le balayage trans-trochantérien restant inchangé.

— les comptages objectivent l'augmentation de l'activité.

C_7 1,82	D_{10} 2,13	D_{12} 2,06	L_1 1,94
Trochanter gauche	0,83	Trochanter droite	1,39

La scintigraphie montre une hyperfixation étendue de l'hémi bassin droit, du rachis lombaire et du sacrum.

On augmente alors la chimiothérapie.

Et un mois plus tard, des comptages standardisés à la cheville montrent une tendance à l'amélioration.

C_7 1,89	D_{10} 1,76	D_{12} 1,79	L_1 1,56
Trochanter gauche	1,07	Trochanter droit	1,02

CONCLUSIONS

Les circonstances dans lesquelles l'indication d'un test au Strontium peut être posée, sont très variables :

— tantôt il s'agit de rechercher d'autres localisations d'une lésion osseuse déjà connue — ceci est particulièrement important lorsque cette lésion semble solitaire — le test permet alors de mieux définir le volume cible tout en vérifiant l'absence d'autres localisations, ce qui rendrait illusoire une thérapeutique localisée.

— tantôt l'exploration radiologique est suspecte et on ne peut conclure formellement — le test permet alors dans 72 % des cas de donner une conclusion définitive.

— tantôt la radio est négative mais le contexte clinique est très en faveur d'une lésion osseuse — dans 25 % des cas le Strontium donne raison à la clinique.

— d'autres fois encore, il s'agit de pratiquer un bilan osseux global, par exemple dans certaines réticulopathies, les balayages, les comptages et, au moindre doute, une scintigraphie, représentent un examen de « débrouillage » de qualité au moins égale à celle de la radio.

— plus rarement, il s'agit de mettre en évidence des lésions osseuses difficilement explorables par les rayons X comme le sternum ou les omoplates, ou certaines régions du crâne.

Nous avons aussi dans quelques cas, utilisé le test pour mettre en évidence et même chiffrer des modifications locales du métabolisme calcique.

Il est évident que le test au Strontium a des limites. On peut, entre autres, lui reprocher :

— d'avoir des taux de comptage bas qui nécessitent l'injection de doses qui présentent à la longue quelques dangers pour le personnel qui le manipule et pour les malades. (2)

— de ne donner dans les myélomes des renseignements valables que de façon inconstante. (18)

— d'avoir un métabolisme un peu différent de celui du calcium (2), ce qui interdit certaines extrapolations.

— de ne pouvoir être pratiqué que deux jours après l'injection en raison de l'importante activité initiale des tissus mous. (13)

— de ne pas être aisément utilisable dans l'étude des hypofixations.

— de manquer de spécificité puisque l'on enregistre des hyperfixations dans un très grand nombre de maladies osseuses (1, 9, 13), comme ostéomyélites, fractures, maladie de Paget, néoplasies primitives et secondaires...

Mais il nous semble que les avantages pallient ces inconvénients, en particulier la précocité des hyperfixations précédant parfois l'apparition des images radiologiques :

— la possibilité d'explorer l'ensemble du squelette en moins de deux heures (moins de 10 minutes avec 4 sondes mobiles).

— la précision avec laquelle les limites de l'os malade se trouvent définies.

— la fidélité de la fixation au niveau de l'os jeune.

— la possibilité de mettre en évidence des lésions au niveau de pièces osseuses difficilement explorables par les rayons X.

— l'intérêt de quantifier l'intensité des lésions permettant des comparaisons objectives entre deux examens grâce au procédé des taux de comptages standardisés à la cheville.

Il nous paraît intéressant de noter par ailleurs l'intérêt clinique d'un Test au Strontium négatif. Ceci ne signifie pas, en effet, qu'il est ininterprétable ou de mauvaise qualité, ou que l'indication du test

a été mal posée. Un test au Strontium normal a au moins autant de signification clinique qu'une radiographie normale.

Nous nous proposons même d'utiliser le test au Strontium comme moyen de dépistage. Il serait ainsi pratiqué en premier lieu dans le bilan osseux et éventuellement complété par des clichés localisés ou suivant des techniques spéciales. Le bilan radiologique complet ne serait utilisé qu'en cas d'échec du test.

Il est évident que les informations que peut fournir le test ne sont pas encore exploitées :

— les hypofixations ; si le test peut mettre en évidence des hyperfixations très localisées et de faibles dimensions, nous ne savons mettre en évidence l'hypofixation que lorsqu'elle est très étendue et presque absolue.

— les courbes de fixation et d'élimination du Strontium au niveau de l'os sain et de l'os pathologique pourraient probablement nous renseigner sur la nature de la lésion. Nous les avons pratiquées chez l'un de nos malades porteur de lésions pagétiques. Mais cette exploration nécessite une hospitalisation prolongée, pour le service de radioisotopes une contrainte assez lourde, et on ne peut espérer codifier les résultats qu'en explorant de la sorte un assez grand nombre de lésions.

— nous n'avons pu pratiquer d'étude valable de la décroissance sanguine et urinaire que chez deux malades. L'une présentait des métastases osseuses diffuses d'un épithélioma du sein, l'autre d'un cancer de la prostate. Chez l'un et l'autre, l'intervention de thérapeutiques nécessaires semble avoir modifié l'aspect des courbes ; nous n'avons donc pas pu conclure.

— nous avons tenté de pratiquer des mesures au cristal puits de la fixation au niveau d'un prélèvement biopsique sain et pathologique, mais de mauvaises conditions techniques ne nous ont pas permis de conclure.

— nous avons trois fois tenté un traitement de métastases osseuses diffuses très hyperfixantes par un millicurie de Strontium 85. Cette technique n'est pas satisfaisante pour des raisons de dosimétrie. L'évolution chez nos trois malades ne semble pas avoir été modifiée. On pourrait cependant envisager une telle thérapeutique métabolique mais par rayons β, après détermination de l'intensité et du volume de l'hyperfixation par le Strontium 85.

— il devrait être possible d'utiliser le Strontium dans des épreuves dynamiques à l'aide de modificateurs du métabolisme calcique tels que surcharge en calcium, parathormone, vitamine D, Thyrocalcitonine... Ces épreuves auraient, en particulier, l'avantage de ne nécessiter que des doses très faibles d'isotope.

Il nous apparaît donc que l'utilisation du Strontium 85 en pathologie osseuse est d'une grande richesse et qu'elle n'a pas encore livré toutes ses possibilités.

Au terme de cette étude, nous pensons pouvoir affirmer l'utilité du Test au Strontium 85 dans les lésions osseuses puisque chez 36 malades sur 103, il a été nécessaire à la précision du diagnostic tandis que la radio était insuffisante.

Nous avons pu définir ce qu'il était permis d'attendre de la méthode, sur l'ensemble des malades et dans le cas particulier de la recherche des métastases.

Il est intéressant de remarquer la rareté des échecs du test dans les métastases osseuses du cancer du sein et la constance de la réponse au Strontium des métastases du cancer de la prostate.

Les résultats et l'importance de la série d'examens que nous présentons — 111 tests chez 103 malades — nous autorise à envisager la pratique de cette exploration par le Strontium 85 au premier plan des bilans osseux globaux avant l'exploration radiographique.

La technique du test que nous avons codifiée avec les trois protocoles, balayages, comptages standardisés à la cheville et scintigraphie, est maintenant souple et pratique. Elle peut même être utilisée chez des malades à titre ambulatoire et ne présente aucune contre-indication.

RÉFÉRENCES

1. D. CHARKES, D. SKLAROFF, Ir. YOUNG :

   « A Critical Analysis of Strontium bone scanning for detection of metastatic Cancer ».
   in *Am. J. Radiol.*, mars 1966, pp. 647-656.

2. CHARKES, SKLAROFF, J. BIERLY :

   « Detection of metastatic cancer to bone by scintiscanning with Strontium 87 ».
   in *Am. J. Radiol.*, may 1964, pp. 1121-1127.

3. KR. COREY, KENNY, MSE GREENBERG, A. PAZIANOS, CH. PEARSON, JS. LAUGHLIN :

   « The use of Calcium 47 in diagnostic studies of patients with bone lesions ».
   in *Am. J. Radiol.*, may 1961, vol. 85.

4. F. COSTE, LAYANI, DEGREZ, MAY, MASSIAS, GUERIN :

   « Valeur pratique de la fixation du Gallium radioactif dans diverses osteopathies ».
   in *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 et 26, 1957, p. 860.

5. GUERIN et GUERIN :

   « Le Strontium radioactif en pathologie osseuse ».
   in *Presse Médicale*, 1960, 43, 1575.

6. DE NARDO, HORNER, LEACH :

   « Radioisotope Skeletal Survey ».
   in *Nuclear Medecine*, may 1966, p. 351.

7. DE NARDO, VOLPE, CAPTAIN :

   « Detection of Bone Lesions with the Strontium 85 Scintiscan ».
   in *Nuclear Medecine*, mars 1966, p. 218.

8. DWORKIN, MOON, LAFLEUR, LESSARD :

   « Primary and Metastatic Bone Tumor Scanning with F 18 ».
   in *Nuclear Medecine*, may 1965, p. 360.

9. EDWARDS, HAYER, AHUMADA, KNISELEY :

   « Gallium 68 Citrate : Clinically Useful, Skeletal Scanning Agent ».
   in *Nuclear Medecine*, may 1966, p. 363.

10. FLIPSE, GILSON, MARSHALL, HALLE :

    « Sequential Studies of Vertebral Trauma Employing Sr 85 ».
    in *Nuclear Medecine*, may 1966, p. 351.

11. GREENBERG, WEBER, POCHACZEVSKY, MAYERS, LAUGHLIN :

    « Neoplastic Bone Lesions Detected by Radioactive Isotope Scanning and Radiography ».
    in *Nuclear Medecine*, may 1966, p. 350.

12. RL. HAYES, CARLTON, BYRD :

« Bone Scanning with Gallium 68. A Carrier Offert ».
in *Nuclear Medecine.* august 1965, p. 605.

13. HAYES, CARLTON, BYRD :

« Gallium 68 as a bone Scanning agent ».
in *Nuclear Medecine,* may 1965, p. 358.

14. KLEIN, Ronald LUND :

« Strontium 85 photoscanning in Paget's disease ».
in *Am. J. Radiol.,* 1964, vol. 92, july, pp. 195-201.

15. Mac LEAN and BUDY :

« Radiations, Isotopes and Bone ».
Academic Press New-York and London 1964.

16. NUSYNOWITZ, FELDMAN :

« A simple Method of Producinq 18 F Fluoride for the Study of bone disease ».
in *Nuclear Medecine,* july 1965, p. 473.

17. ROSENTHAL :

« The role of Strontium 85 in the Detection of Bone Disease ».
in *Radiology,* vol. 84, n° 1, pp. 75-82 ; january 1965.

18. RUNDO, LILLEGRAVEN :

« Uptake and Retention of Radioactive Strontium in normal Subjects ».
in *The British Journal of Radiology,* septembre 1966.

19. SIMPSON WJ, ORANGE RP :

« Total Body Scanning with Strontium 85 in the Diagnosis of Metastatic disease ».
Canad. M.A.J., déc. II, 1965, 93, 1237-1242.

20. D. SKLAROFF, CHARKES :

« Diagnosis of Bone Metastasis by Photoscanning with Strontium 85 ».
Jama 188, april 1964, pp. 1-4.

21. SKLAROFF, YOUNG, CHARKES :

« The pathologic Basis of Positive Strontium Bone Scan. ».
in *Nuclear Medecine,* may 1965, p. 357.

22. SPENCER, LEWIN, SAMACHSON :

« Enhancement of Radiostrontium Excretion in Man ».
in *Nuclear Medecine,* may 1965, vol. 6, n° 5, p. 338.

23. TREADWELL, LOWBEER, FRIEDELL AND LAWRENCE :

« Metabolic Studies on Neoplasm of Bone with the Aid of Radioactive Strontium ».
Am. J Med. Sci. 204 ; 521-530, 1942.

24. WAGNER, TOW, MILCH, NORTH :

« Accumulation of Sr 87 m as Measure of Skeletal Growth ».
in *Nuclear Medecine,* may 1966, p. 362.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

Le Président de Thèse,

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 13

Motifs et buts de la thèse 15

Historique 17
- Isotopes utilisés dans l'exploration osseuse
- Intérêt du Strontium 85

Matériel 21

Technique du test 23
- Préparation du malade
- Balayages
- Comptages
- Scintigraphie

Résultats intérêt diagnostic 27
- Interprétation du test

- Résultats globaux 30
  dans l'ensemble des malades
  dans les recherches de métastases
  dans les cancers du sein
  dans les cancers du poumon
  dans les cancers de la prostate
  dans divers épithéliomas
  dans quelques autres néoplasies
  cas particuliers
- Intérêt particulier du test.

Figures et photos hors textes 38

- Résultats-Surveillance de l'évolution 48

- Observations 49

- Conclusions 55

- Références 59

IMP. RÉGIONALE - GAP